STANFORD UNIVERSITY
JUN
20
1938
LIBRARY

Chemische Wirkung kurzwelliger Strahlen im Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu

München

von

Dr. Otto Rebel

Juli 1930.

Chemische Wirkung kurzwelliger Strahlen im Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu

München

von

Dr. Otto Rebel

Juli 1930.

Druck von Kastner & Callwey in München

Vorliegende Arbeit wurde ausgeführt in der Universitäts-frauenklinik München.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geh. Rat Prof. Dr. A. Doederlein,

der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mich bei der Ausführung in freundlichster Weise unterstützte, spreche ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/chemischewirkung0000vari

Einleitung.

Lichtstrahlung, ultraviolette Strahlung, Röntgen- und Gammastrahlung sind elektro-magnetische Schwingungen.

Chemisch zu wirken ist eine Strahlung nur dann imstande, wenn die Strahlen vom bestrahlten Körper absorbiert werden.

Dabei ist die Wirkung abhängig von dem Grad der am Atombau hervorgerufenen Veränderungen.

Wird die Energie der außen kreisenden lockersten Elektronen von der Strahlungsenergie — Produkt aus der Planckschen konstanten h und der Schwingungsfrequenz ν — übertroffen, dann werden diese äußersten Trabanten eines Atoms aus ihrer Bahn abgelenkt, was das Atom in angeregten Zustand versetzt, d. h. in einen Zustand, in dem es dank erhöhten Energiegehaltes zu chemischer Reaktion oder zum Übergehen in einen anderen physikalischen Zustand befähigt ist.

Tritt weder Reaktion noch Zustandsänderung ein, dann kehren nach einer gewissen Zeit die abgedrängten Elektronen wieder in ihre ursprüngliche Bahn zurück, wobei Energie frei wird, die sich in Fluoreszenz umsetzt. Jene kleinste Energiemenge, die eben noch ausreicht, an einem Atom eine Veränderung hervorzurufen, wird meistens schon von den sichtbaren Strahlen abgegeben — so bei allen photo-chemischen Prozessen.

Kürzerwellige Strahlen verfügen infolge höherer Schwingungsfrequenz über einen wesentlich höheren Energiebetrag. Deshalb dringen sie tiefer in den Atomaufbau hinein, so daß Veränderungen herbeigeführt werden können, die nicht nur Elektronen der äußersten und der nächstfolgenden Schale betreffen, sondern auch kernnähere und demgemäß stabilere Elektronen miterfassen.

Der Energieüberschuß, der nach dem Herausschleudern eines Elektrons aus seiner Bahn von dem Produkt $h\nu$ noch übrigbleibt, wird dem Elektron als kinetische Energie übertragen;

dadurch ist es befähigt, auf die Elektronen anderer Atome einzuwirken und derart eine Unzahl von Veränderungsmöglichkeiten herbeizuführen.

Da die Strahlenabsorption mit Zunahme der Schwingungsfrequenz sinkt, bewirken kürzerwellige Strahlen geringere Veränderungen, jedoch nicht in dem Maß geringere, als es die Rechnung anscheinend macht, solches deshalb nicht, weil von den kürzerwelligen Strahlen ein großer Prozentsatz zerstreut und dadurch in der Strahlungsfrequenz gemindert wird, was mittelbar die Absorption einer höheren Strahlungsmenge zur Folge hat.

Jede Bestrahlung ruft kapillar-chemische Phänomene hervor und da zwischen der physikalischen Chemie der Oberfläche — Oberflächenspannung, Sorption, Sorptionskatalyse, Kapillarelektrizität usw. — und der Kolloidchemie allerengste Beziehungen bestehen, denn ein Kolloid ist ja nichts anderes als ein System physikalischer Oberflächen, so spielt in der Strahlentherapie die Kolloidchemie eine große, wie es mir scheint, die größte Rolle.

Auch der Umstand, daß durch Bestrahlen mit den verschiedenartigsten Strahlen Färbungen infolge kolloidaler Zerstäubung erzielt werden, weist auf diesen engen Zusammenhang hin.

Die chemischen Elemente des Organismus: Eiweiß, Lipoid, Salz und Wasser sind zum Leben zusammengefaßt in ein kolloides System.

Eiweiß ist an sich schon eine typisch kolloide Substanz, ein hydratisiertes Emulsoid. Und zwar ist es das schon im lebenden Plasma des Organismus, nicht erst bei der chemischen Analyse im Reagenzglas.

Ohne Kolloidzustand kein Leben.

Angefangen bei der Formbildungslehre bis hinauf zur chemischen Physiologie gibt es kein biologisches Problem, das ohne kolloidchemische Betrachtung irgendwie gefördert werden könnte.

Die Wissenschaft vom gesunden und die vom kranken Organismus, Biologie und Medizin, beide sind mit der Kolloidchemie unlöslich verbunden.

So ist zumal die Wasserbindung, d. i. die Frage nach den Kräften, welche den Wasserhaushalt des Organismus bestimmen, ebenso die Frage nach den sie beeinflussenden Ursachen ein Problem der Kolloidchemie. Und mehr als osmotische Wechselwirkungen sind hier maßgebend die Plasmakolloide.

Das Quellen, eine kolloide Eigenschaft, spielt beim Wachstum die wichtigste Rolle.

Auch die meisten Fermente haben kolloiden Zustand.

Kurzum: „Nicht nur die normale kausale Biologie wird völlig neu geschrieben werden müssen mit den Begriffen der Kolloidchemie, auch die pathologischen Wissenschaften in allen ihren Zweigen werden von den Ergebnissen der Kolloidchemie beeinflußt werden" (W. Ostwald).

Strahlentherapie ist ohne Kolloidchemie nicht mehr denkbar.

Ich habe mir die Aufgabe gestellt, vom Standpunkt des Chemikers aus durch theoretische Überlegung eine Arbeitshypothese aufzustellen, in diese dann die gesamte Literatur über „die chemische Wirkung kurzwelliger Strahlen im Organismus" einzufügen und dabei zu prüfen, ob und inwieweit sich hier eine einheitliche Linie zeigt.

In Erwägung der überragenden Bedeutung, die der Kolloidchemie für die Biologie zukommt, befestigte sich mir die Überzeugung, daß es von einem kolloidchemischen Standpunkt aus möglich sein müßte, in diese verwirrende Literatur Ordnung zu bringen, ich meine, sie nach einheitlichem Gedanken zu gliedern.

Immer wieder taucht die Beobachtung auf: Der Effekt der Strahlenwirkung ist direkt proportional der absorbierten Energie. Doch ebenso häufig zeigt der Versuch, daß die Zunahme der Leistung mit der Zunahme an Energie nicht kontinuierlich ansteigt, sondern daß sich die Leistung stufenartig erhöht. Das heißt erst nach dem Überschreiten von Schwellenwerten reagiert das bestrahlte System mit einer neuen Erscheinung.

Bei kritischer Betrachtung der vorliegenden Literaturangaben lassen sich drei Gruppen unterscheiden, deren Abgrenzung abhängig ist vom zugeführten Energiequantum und vom vorliegenden kolloiden System. Diese Gruppeneinteilung ist folgende:

Gruppe I: vorbereitende Veränderungen. Das sind zum Teil reversible Zustandsänderungen der phys.-chem. und vor allem der kolloidchemischen Systeme;

Gruppe II: Veränderungen im Sinne der klassischen Chemie;

Gruppe III: regellose Zerstörungen, und zwar erwünschte und unerwünschte.

Um der Wirklichkeit näher zu kommen, ist es nötig, jeder dieser Gruppen das Wort „vor allem" vorzusetzen, denn ein „ausschließlich" gibt es nicht. Selbst angenommen die Strahlen seien einheitlich hinsichtlich ihres Produktes h ν, so verändert

sich dies sofort beim Auftreffen auf die Materie. Es bilden sich Streustrahlen mit verminderter Schwingungsfrequenz; damit ändern sich Absorption und Wirkung. Vor allem werden alle Energieschwellenwerte durchlaufen, angefangen vom Maximalwert der ausgesandten Strahlung bis herab zum unwirksamen Minimalwert.

Liegt der Maximalwert unterhalb des für die Gruppe II nötigen Betrages, so kommen nur Veränderungen vor im Sinne der Gruppe I. Diese zum Teil reversiblen Vorgänge bestehen vor allem in Veränderungen des kolloiden Zustandes der vorliegenden Materie. Hierher gehören die wichtigen Veränderungen an den Potentialspannungen zwischen den einzelnen Phasen und Membranen. Wird durch Änderung des Ionenverhältnisses die elektromotorische Kraft der Grenzschicht zwischen der Lezithin-Cholesterinmembran und der wässerigen Lösung des Zellinhaltes durch aufprallende Strahlung irgendwie verändert, so ändert sich damit auch der kolloide Zustand der Lezithin-Cholesterinmembran und damit deren Durchlässigkeit. Jetzt erst ist das Feld frei für all die Vorgänge, bei denen die Ionengleichgewichte sich verschieben. Jetzt erst können Anionen und Kationen den neuen Verhältnissen sich anpassend andere Konzentrationen einnehmen, abwandern oder zuwandern. Jetzt erst kann das Wasser den neuen osmotischen Verhältnissen folgend sich verschieben.

Das Ergebnis all dieser Umformungen ist ein neues System und in diesem als das Wichtigste die durch Veränderung der Elektrolytlösung entstandene Quellung bzw. Entquellung kolloider Teilchen.

Durch Quellung und Entquellung ändern sich auch die Donnangleichgewichte, indem nun kolloide Elektrolyte sich soweit verändern, daß sie entweder durch Quellung die Membran nicht mehr oder durch Entquellung eben noch passieren können, wobei wohl der Fall denkbar ist, daß — grob ausgedrückt — die Löcher des Membransiebes durch steckenbleibende kolloide Elektrolyte verstopft werden. Auch gehören hierher jene Veränderungen der p_H-Konzentration, die entstanden sind durch ein Abwandern früher zu großer Anionen.

Daß nun die Angriffsfläche für die neu auftreffende Strahlungsenergie völlig verändert ist, leuchtet sofort ein. Hat die Veränderung zu feinerer Verteilung geführt, d. h. ist die Oberfläche größer geworden, so steigt die Wirkung der Bestrahlung der Oberflächenvergrößerung direkt proportional. Ist die Oberfläche verkleinert worden, so wird der Körper strahlenresistenter.

Zu Gruppe I gehört auch das Phänomen der Sensibilisierung. Diesen Vorgang kann man sich so vorstellen: Vorbedingung für sensibilisierende Wirkung ist ein selektives Vermögen sowohl der adsorbierenden als der adsorbierten Substanz. Der sensibilisierende Körper absorbiert in erhöhtem Maße Strahlenenergie und überträgt diese auf sein Adsorbens. Die auftreffende Strahlung wird in ihrer Wirkung noch weiter erhöht, indem weichere Strahlen entstehen, die ihrerseits wiederum viel stärker absorbiert werden und deshalb einen höheren Strahlungseffekt erzielen.

Nicht vergessen werden darf der katalytische Effekt, der durch die Veränderung der Teilchengröße hervorgerufen wird. Der Reaktionsverlauf ist dadurch beschleunigt.

Auch die Wirkung der Fermente muß hier genannt werden, wobei die Veränderung in kolloidchemischer Hinsicht eine dreifache Rolle spielt:

1. wird das Ferment höchstwahrscheinlich selbst in seiner kolloidalen Struktur verändert und damit aktiviert oder inaktiviert;
2. wird das Substrat, auf das es einwirken soll, entweder in seinem Bau aufgelockert und damit leichter angreifbar oder es wird verdichtet und dadurch resistenter;
3. kann durch Membranveränderung der Zellen, die das Ferment enthalten
   a) bei größerer Durchlässigkeit eine stärkere Konzentration an fermenthaltiger Lösung entstehen, was reaktionsbeschleunigend wirken muß,
   b) umgekehrt durch Membranverdichtung eine schwächere Fermentlösung gebildet werden, die verminderte Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge hat.

Dies alles sind vorbereitende Veränderungen im ganzen System, die wohl die Reaktionsbereitschaft und die Ablaufgeschwindigkeit chemischer Veränderungen erhöhen oder vermindern, nicht aber neue Reaktionen im rein chemischen Sinn hervorrufen.

Anders Gruppe II. Hier reicht die Energie aus, um außer den vorher besprochenen Veränderungen auch noch direkt in den Bau der Atome oder der Moleküle einzugreifen. Solches in der Form der Mobilisierung der zu äußerst kreisenden Elektronen mit dem Erfolg der Veränderung der Substanzen im Sinne der klassischen Chemie.

Das ist das Gebiet der photochemischen Reaktionen. Hier vollzieht sich der strenge Ablauf in Form von Oxydation, Reduktion, Spaltung in Säuren und Basen. Hier finden sich die wohldefinierten Abbauprodukte, die in den abgelaufenen Reaktionsmechanismus klaren Einblick geben.

Es handelt sich also um sämtliche Stoffwechselveränderungen, mögen sie rascher und in größerem Ausmaße verlaufen oder über das Ziel hinausschießend zu neuen Abbauprodukten führen. Auch die p_H-Veränderungen sind hierher zu rechnen als Folge der Neubildung von Säuren.

Betont muß werden, daß selbstredend auch alle Veränderungen der Gruppe I mit vorliegen.

Zur Gruppe III gehören Veränderungen, die mit der Zerstörung chemischer Verbindungen einhergehen. Hier wirkt die zugeführte Strahlungsenergie auf den Chemismus nicht mehr fördernd, hier zertrümmert sie wahllos organische Substanz — und zwar wahllos im Sinne des Chemikers nicht in bezug auf die Auswahl des zu zerstörenden Gewebes. Von Abbau kann hier keine Rede mehr sein. Bruchstücke, ungeordnet neben Abbauprodukten (durch Wirkung der Gruppe II) und unverändertem Ausgangsmaterial liegen da durcheinander. Es ist zu Ende mit der Freude des Chemikers, denn hier herrscht nur der Zufall. Chemische Veränderungen, d. h. Abbauprodukte sind das nicht mehr. Das Wechselspiel zwischen zugeführter Energie und der im Molekül enthaltenen Energie ist dann

mechanisch dem wahllosen Zertrümmern gegenüber von untergeordneter Bedeutung.

Für den Arzt aber ist hier das Gebiet jener — allerdings sorgfältig auszuwählenden — Strahlen, die auf entartete Zellen zerstörend einwirken, ohne eine Schädigung der gesunden Zellen hervorzurufen, die also den Arzt im Kampfe gegen die Geschwulst unterstützen.

Nach diesem Leitgedanken gegliedert wird nachstehend — jeweils mit einer Deutung in obigem Sinn — über die bis Mitte 1930 erschienenen Arbeiten kurz referiert.

Gliederung der Forschungsergebnisse nach obigem Leitgedanken.

Gruppe I.

Sensibilisierung.

Eine Bestrahlung pflegt schneller und stärker zu wirken, wenn vorher der Organismus mit bestimmten Substanzen vorbehandelt wurde. So wirkt nach E. G. Mayer[1] bei Karzinombestrahlung Dextrose-Injektion überaus günstig, insofern die Wirkung rasch eintritt und schnell ihr Maximum erreicht. Von Henry Hirsch[3] wurde Dextrocid empfohlen, bestehend aus einer Jod-Cer-Verbindung, die an eine 30—50%ige Dextroselösung gebunden ist. Nach der Warburgschen Theorie sensibilisiert diese Dextrose den Tumor. Nach F. Blumenthal[2] wird das Jod im Tumor festgehalten. Cer soll imstande sein, zerstörend auf Tumorzellen zu wirken. Durch die Jodverbindung wird es gebunden im Tumorgewebe[3]. Auch bei Behandlung von Allopecia areata mit Ultralicht wurde nach vorheriger Injektion mit Trypoflavin günstige Beeinflussung festgestellt; desgleichen bei Psoriasis[4].

Sensibilisierung wurde vor allem angewandt bei den Krankheiten: Psoriasis vulgaris, Acne vulgaris, Lichenruber planus und Pemphigus vulgaris chronicus.

Die Sensibilisation wirkt offenbar nicht nur bei sichtbaren, sondern auch bei unsichtbaren Strahlen, anscheinend im Sinne einer Vergrößerung der Oberflächenpotentiale.

[H·]-Konzentration.

Durch Bestrahlung wird die Wasserstoffionen-Konzentration ins saure Gebiet verschoben.

Bestrahlte Hautpartien von Kaninchen haben etwa 4—24 Stunden nach der Bestrahlung ein p H von 6,9—7,0. Wird dagegen das ganze Tier bestrahlt, so tritt keine Verschiebung ins Saure ein, wohl aber erfolgt eine Herabsetzung der Alkalireserve des Blutes[5]. Auch bei subkutanen Gewebssäften erhöht sich durch ein Bestrahlen der [H·]-Wert. A. Liechti erklärt beides aus einer Membranwirkung der Röntgenstrahlen. Das würde übereinstimmen mit der von Michaelis gegebenen Siebtheorie der semipermeablen Membranen, wonach negatives Aufladen der Zellwände deren Durchlässigkeit für Kationen erhöht[6]. Eine Ansicht, die nach Ergänzung hinsichtlich der Dispersion sich meiner Leitidee einordnet.

Einwirkung auf Ergosterin.

Die Umwandlung des Ergosterins in das Vitamin-D ist eine der imponierendsten Strahlenwirkungen. René Delaplace und G. Robière[7] bestrahlten Ergosterin in Alkohollösung 1 : 4000 und machten von Zeit zu Zeit Spektralaufnahmen. Hierbei ergab sich in den ersten 1—6 Minuten eine Zunahme der Absorption unter Aufnahme von Wellen der Länge 2600—2378 A^0. Nach 60 Minuten konnte ein neues Absorptionsband registriert werden; doch war die biologische Wirkung des Ergosterins bei so langer Bestrahlung schon bedeutend herabgesetzt. Es konnte also die Absorption nach längerer Bestrahlung nicht durch das Vitamin-D veranlaßt worden sein.

R. R. Morrison, P. R. Peacock und S. Wright halten Röntgenstrahlen für befähigt, das Vitamin-D zu zerstören[8]. Nach neuerer Ansicht beruht die durch ultraviolette Strahlen herbeigeführte Aktivierung des Ergosterins auf einer Veränderung der Oberfläche. Es soll ein Polimerisationsprodukt von

Harzcharakter entstehen, welches vorzügliche Schutzkolloideigenschaften besitzt[9].

Wirkung auf Membrane.

Erhöhung der Membrandurchlässigkeit durch Bestrahlung läßt sich auch beweisen durch gesteigerte Giftempfindlichkeit der „strahlendenaturierten" Froschhaut gegen KOH, NH_3, $HgCl_2$[10]. Wie schon erwähnt, erklärt Liechti die Zunahme der [H·]-Konzentration im subkutanen Gewebe mit erhöhter Durchlässigkeit der Zellgrenzen für Kationen, herbeigeführt durch negative Aufladung bei der Bestrahlung[11].

Röntgenbestrahlung überlebender Hautmembran des Wasserfrosches steigert die Durchlässigkeit für Cl' und für Traubenzucker durchschnittlich um 198%.

Nach Einbringung von Normosal in die Bauchöhle des Kaninchens und daran anschließender Bestrahlung treten Globuline, Aminosäuren und Phosphate in größerer Menge über als ohne Bestrahlung. Auch dieser Vorgang wird auf größere Durchlässigkeit bestrahlter Endothelien zurückgeführt[12].

Die eben besprochenen Veränderungen der Membrandurchlässigkeit beruhen meiner Ansicht nach auf kolloidchemischen Vorgängen und sind zu betrachten als Voraussetzung und Vorstufe für die nachfolgend angeführten Verschiebungen von K-Ca und Cl' und Na.

Verschiebung von K und Ca.

Die Verschiebung von anorganischen Anionen und Kationen spielt in der Reihe der Röntgenstrahlenwirkungen eine große Rolle.

Liebers mikrochemische Feststellungen der K-Ca-Verschiebungen haben erwiesen, daß nach einer Bestrahlung das Kalium fast vollständig aus der Umgebung der Haarbälge verschwindet, wo es vorher kolbenartig angesammelt war. Ebenso wird in der Epidermis die scharf begrenzt und dünn eingelagerte Kaliumschicht nach der Bestrahlung geringer und verwaschen. Beides vollzieht sich schon lange Zeit bevor die Haare ausfallen. Nach dem Haarausfall läßt mikrochemische

Hautuntersuchung Epidermis und Haarbälge an ihrem Kaliumgehalt nicht mehr erkennen. Bilden sich aber die Haare neu, so erscheint wieder die schmale kaliumreiche Epidermislinie und die kolbenartige Kaliumanreicherung am Haarbalgende[13]. In unbestrahlter Haut ist Ca netzartig eingelagert, während Haarbälge und Haarwurzeln fast gar kein Ca aufweisen. Nach dem Bestrahlen ist die geordnete Ca-Einlagerung verschwunden, dafür eine Ca-Anreicherung an den Haarbälgen und in der Epidermis zu beobachten.

Höchstwahrscheinlich wirken die Röntgenstrahlen an den die osmotischen und elektrischen Gleichgewichtsverhältnisse beherrschenden Membranen[14].

L. Pincussen hat Blut unter der Quarzlampe bestrahlt und beträchtliche Abnahme an Kalium festgestellt; der Quotient K : Ca nimmt nach diesem Forscher oft um 25% ab[15].

Hinsichtlich der Membrandurchlässigkeit sind Kalium und Kalzium Antagonisten. Kalzium wirkt verstopfend, Kalium auflockernd.

Bei schnellwachsenden malignen Tumoren entspricht hohem Kaliumgehalt ein niedriger Kalziumgehalt; bei langsam wachsenden Tumoren, vor allem bei degenerativen Vorgängen nimmt nimmt Ca erheblich zu[16].

Das rasche Anwachsen gewisser Tumoren wird auf übermäßige Durchlässigkeit der Zellmembranen zurückgeführt. Ist dem so, dann bestünde die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen im Hereinziehen von Ca aus dem Blutplasma in die Zellmembran hinein, wodurch diese weniger durchlässig werden. Die Röntgenstrahlen scheinen aber auch auf die Phasengrenzflächen des Organismus einzuwirken mit der Folge osmotischer und dadurch auch biologischer Änderungen[17].

Chlorverschiebung.

Nach Bestrahlung, gleichgültig welcher Körperteile von Personen, die sich im NaCl-Gleichgewicht befinden, tritt eine meist mehrere Tage anhaltende Cl'-Retention ein, aber keine Cl'-Vermehrung im Blut. Gänseblutkörperchen in ihrem Serum

bestrahlt, nehmen kein Cl' in ihren Zellen auf[18]. Dieses alles beruht auf Veränderung der Membrandurchlässigkeit.

Eiweißkoagulation.

Eiweißkoagulation durch Hitze oder durch ultraviolettes Licht — Wellenlänge $< 320\ \mu\mu$ — ist abhängig von der $[H\cdot]$-Konzentration. In der Nähe des isoelektrischen Punktes sind die Koagulationsprodukte gleich, mögen sie durch Bestrahlung oder durch Hitze hervorgerufen werden. Abseits dieses Punktes ist das nicht mehr der Fall.

Bei Auswahl bestimmter $[H\cdot]$-Konzentrationen und geeigneter Temperaturen läßt sich Albumin durch Bestrahlung gegen Hitze desensibilisieren. Auch tritt bei erhitztem Albumin bei $p_H = 6{,}0$ eine deutliche Viskositätszunahme ein, während bei bestrahltem Albumin bei $p_H = 6{,}0$ deutliche Senkung der Oberflächenspannung erfolgt[19].

Von großer Bedeutung für die Eiweißkoagulation ist sicherlich auch die Veränderung der Schutzwirkung, ebenfalls ein kolloidchemischer Vorgang.

Blutgerinnung

Die Blutgerinnung ist nach dem Bestrahlen beschleunigt; gleichzeitig tritt Leukopenie ein, genau wie bei der parenteralen Eiweißeinverleibung[20]. Die nach einer Bestrahlung beobachtete Polyglobulie ist individuell sehr verschieden; die Erythrozyten-Vermehrung schwankt zwischen 10 und 28% des Ausgangswerkes und ist unabhängig von der Strahlendosis. Die Erythrozyten-Zunahme wird hervorgerufen durch Änderung der Widerstände, die ihrerseits bedingt sind durch Zerfallstoffe; diese Zunahme ist keine echte, sondern eine Scheinvermehrung, die auf einer Verminderung der Blutflüssigkeit beruht. Zunahme an Hämoglobin und an roten Blutkörperchen gehen parallel[21].

Die Beschleunigung der Blutgerinnung läßt sich vielleicht folgendermaßen erklären: Durch die Strahlenwirkung tritt Fermentaktivierung ein als Folge einer Veränderung des Kolloidzustandes des Fermentes. Es kann aber auch die Oberfläche,

auf die das Ferment einwirkt, vergrößert oder in ihrem Aufbau gelockert worden sein. Auch die Verschiebung der Ca-Ionen wird eine Rolle spielen.

Thyrosinase.

Wirken Thyrosin und Thyrosinase aufeinander, so entsteht Melanin. Werden Kartoffeln — diese enthalten Thyrosinase — mit Röntgenstrahlen behandelt, so steigt die Fähigkeit des wässerigen Auszuges aus Thyrosin Melanin zu bilden, d. h. die Thyrosinase wird aktiviert. Diese Aktivierung geht proportional der Röntgendosis bis zu einer oberen Grenze, die nach zweistündiger Bestrahlung erreicht ist. In diesem Zeitpunkt wirken die Röntgenstrahlen nicht mehr aktivierend. Bei noch längerer Bestrahlung wird die Wirkung der Thyrosinase verringert[22].

Die Aktivierung der Thyrosinase kann meines Erachtens Folge sein einer direkt am Ferment eingetretenen Veränderung oder einer Erhöhung der Zellmembrandurchlässigkeit, wodurch die Konzentration der Thyrosinase und damit deren Wirkung gestiegen ist.

Zell-Oxydasen.

S. Hallheimer und H. R. Schink untersuchten mikroskopisch-histologisch den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Indophenolblau-Oxydasen im Gewebe und in Leukozyten. Sie fanden die stabilen und die labilen Zell-Oxydasen völlig strahlenresistent[23].

Autolyse.

Leber und Lunge röntgenbestrahlter Tiere zeigen nach dreitägiger Digestion eine um 50—60% gesteigerte Autolyse. Das proteolytische Vermögen des Serums ist dabei ebenfalls etwas gesteigert. Das Serum mehrfach bestrahlter Tiere dagegen hemmt die postmortale Autolyse des Organbreies normaler Tiere[24].

Die Wirkung der Röntgenstrahlen führt demnach über ein Stadium der Anregung zu einem Stadium der Hemmung, wofür die Deutung ähnlich sein dürfte wie bei der Thyrosinase;

die Hemmung dagegen wird wohl auf Zerstörung beruhen und damit der Gruppe 3 zuzuweisen sein.

Zellatmung.

Die Zellatmung wird herabgesetzt; nach Roffo und Barbara aus dem Grunde, weil sich das Protoplasma verändere, was zumal hinsichtlich der Lipoide gelte, die so empfindlich seien wie Cholesterin und Lecithin[25].

Gruppe II.

In Gruppe II gehören alle Reaktionen, die durch Übertragung der Energie auf Elektronen der äußeren Schale veranlaßt werden, wie Oxydation, Reduktion, Spaltung usw.

Ein Bindeglied zwischen Gruppe I und Gruppe II bildet das große Gebiet der Röntgenstrahlenwirkung auf den Stoffwechsel. Ein Teil der Vorgänge beruht hierbei auf katalytischer Wirkung — Gruppe I —, ein anderer Teil auf vermehrten Umsetzungen — Gruppe II —. Zu letzterer Gruppe gehören auch diejenigen Veränderungen, die im Purinstoffwechsel auftreten, wobei die physiologischen Endprodukte: Harnsäure und Allantoin übergeführt werden in Oxalsäure, Kohlensäure und Wasser[26].

Stickstoffumsatz.

Die Stickstoffverteilung im Organismus erfährt durch das Bestrahlen eine Verschiebung, die in gewisser Abhängigkeit von der Strahlendosis sich äußert durch eine Vermehrung des Stickstoffs bald im Blut, bald in den Organen[27].

S. Yoshine[28] konnte zeigen, wie mit zunehmender Bestrahlungszeit die Stickstoffausscheidung nach anfänglich schlagartiger Abnahme späterhin ständig zunimmt. Anfangs wird weniger Stickstoff ausgeschieden als normaler Weise, d. h. Eiweiß wird angelagert; nach zweistündiger Bestrahlungsdauer ist die Stickstoffausscheidung normal; es besteht Stickstoffgleichgewicht; bei vierstündiger Bestrahlung wird mehr Stickstoff ausgeschieden als aufgenommen, d. h. Eiweiß wird abgebaut.

Auch Tsukamoto[29] fand im Anschluß an forcierte Röntgenbestrahlung der Leber des Kaninchens Harnstoffvermehrung und Vermehrung der Aminosäuren, überhaupt des Reststickstoffs.

Hisao Kubo[30] stellte fest, daß sich im Harn nach Röntgenbestrahlung die Quotienten C : N und O_2 : N zuerst vermindern, dann aber im Verlaufe von zwei Wochen wieder auf die Normalwerte erhöhen, wobei die Zahlenreihen zwar nicht parallel, wohl aber konform laufen.

Ultraviolette Strahlen verhalten sich nach Spirt anders als Röntgenstrahlen. Bei schwacher ultravioletter Bestrahlung steigt der Quotient O_2 : N.[31] Das heißt: schwaches Einwirken ultravioletter Strahlen mindert die Stickstoffausfuhr. Da nun außerdem der Reststickstoff im Blut nicht erhöht ist, so bedeutet diese Ausfuhrminderung Eiweißanlagerung.

Bei starker ultravioletter Bestrahlung dagegen sinkt der Quotient O_2 : n, d. h. es vollzieht sich abnormer Eiweißabbau.

Wirken Röntgenstrahlen so stark ein, daß eine Zellschädigung eintritt, dann gelangen die Kernsubstanzen zum Abbau, wobei sich der Phosphatgehalt beträchtlich vermehrt[32]. Außerdem werden die Spaltprodukte der Purinreihe in Harnsäure übergeführt[33] — beides nach Hisao Kubo.

Der Harnsäuregehalt im Harn ist am höchsten nach Bestrahlung zellreicher Organe wie der Milz und des Thymus — Lossen, Morowitz, Joel, Rother, Szcgö[34].

Soweit Ratten gegen Jensensches Rattensarkom immunisiert sind, mindert sich nach Röntgenbestrahlung der Blutharnstoffspiegel von normal 0,035 mg % auf 0,014 mg %, während bei Harnsäure, Kreatinin und Aminosäure zwischen normalen und immunisierten Tieren kein Unterschied besteht — Dodds, Lawson, Mottram[35].

Zusammenfassend ergibt sich für den Stickstoffumsatz:

Schwache ultraviolette Strahlung hat Eiweißanlagerung zur Folge.

Starke ultraviolette Strahlung und schwache Röntgenstrahlung steigert den Eiweißabbau.

Starke Röntgenbestrahlung führt zu starkem Kernzerfall und damit zu erhöhter Ausscheidung von Harnsäure und Phosphaten.

Zuckerstoffwechsel.

Ryotaro Tsukamoto[36] untersuchte den Glykogengehalt der Leber röntgenbestrahlter Kaninchen. Nach der Bestrahlung waren an Stelle des normalen Glykogengehaltes von 3,39% nur noch 0,25—0,63% vorhanden.

J. Rother[37] bestimmte den Glykogengehalt der Kaninchenleber, je nachdem diese ein, zwei, drei Tage nach der Bestrahlung dem Tiere entnommen war. Die Leber eines 24 Stunden nach der Bestrahlung getöteten Kaninchens enthielt statt normal 4,5% nur noch 2,3%; eine 48 Stunden nach der Bestrahlung untersuchte Leber nur noch 0,3%, eine 72 Stunden darnach entnommene nur noch 0,7%: also fortwährende Abnahme bis herab zu Minimalwerten von 0,3% bis 0,7%. Nach Bestrahlung der Unterbauchgegend ergaben sich schließlich ebenfalls um 0,4% liegende Glykogenwerte der Leber[38].

Vorbedingung für diese Veränderungen ist eine unversehrt bleibende vegetativ-nervöse Verbindung mit dem Gesamtorganismus. Wird dagegen vor der Bestrahlung der Splanchnicus ausgeschaltet, sei es durch Durchschneiden oder durch Injektion von Ergotamin, so nimmt der Glykogengehalt nicht ab.

Ebenso sind Röntgenstrahlen völlig wirkungslos auf künstlich durchblutete Hundeleber oder auf Gewebssuspension von Meerschweinchenleber in Ringerlösung.

L. Pincussen[39] untersuchte den Einfluß des Lichtes auf den Stoffwechsel; er fand hier bezüglich des Blutzuckers eine Senkung, die vermutlich einhergeht mit einer Vermehrung des Glykogens.

Radiumbestrahlung setzt nach Krontowski den Kohlehydratstoffwechsel im Gewebe herab von normal 83% auf 55%[40].

Zusammenfassend kann gesagt werden:

Auch beim Zuckerstoffwechsel haben langwellige Strahlen eine Verringerung des Umsatzes zur Folge. Glykogen wird in der Leber aufgespeichert; Röntgenstrahlen dagegen bewirken

auch hier ebenso wie beim Stickstoffumsatz eine Umsatzerhöhung, Glykogen wird aus der Leber ausgeschwemmt.

Fettstoffwechsel.

Bei intensiver Leberbestrahlung steigt anfangs der Fettgehalt des Blutes, um späterhin bis unter das Normale zu sinken und zuletzt — praemortal — den höchsten Wert zu erreichen — Tsukamoto[41]. Gründe hierfür: das Fett wird zuerst stärker mobilisiert; dann setzt, vermutlich durch Oxydationssteigerung lebhafte Verbrennung ein, so daß der Fettgehalt im Blut subnormal wird; der prämortale Maximalanstieg beruht wohl auf der Unfähigkeit des geschädigten Organismus, das angebotene Fett abzubauen. Die günstige Wirkung einer Radiumbestrahlung bei Diabetes ist nach Danwitz wahrscheinlich erhöhter Fettoxydation zu verdanken[42].

L. Pincussen berichtet von einem nach Lichteinwirkung beginnenden Ansteigen des Fettgehaltes im Blut.

Zusammenfassend kann gesagt werden:

Auch beim Fettstoffwechsel tritt nach Röntgenbestrahlung Erhöhung des Umsatzes ein mit stärkerem oxydativem Abbau.

Bei allen diesen Vorgängen des Stickstoffkohlehydrat- und Fettstoffwechsels handelt es sich vornehmlich um schnelleren Ablauf an und für sich physiologischer Reaktionen. Auch jene Stoffwechselveränderungen sind hier einzureihen, die über das physiologisch-normale Endprodukt hinausgehen, indem sie zu den Abbauprodukten Oxalsäure, Kohlensäure und Wasser führen. Desgleichen gehören hierher die Vorgänge, die sich bei der Bestrahlung als Zellzerstörung abspielen, jedoch nur insoweit, als sich normale Abbauprodukte bilden.

Zellzerstörung.

Daß gesunde Zellen durch Strahlung angegriffen werden, ist zuerst am Zellkern wahrnehmbar. Es werden chemisch frei und gelangen ins Blut Eiweiß, Phosphorsäure, Zucker, Purin- und Pyrimidinbasen. Zucker fällt sofort weiteren Umsetzungen anheim[43]. Phosphorsäure wird nach Hisao Kubo in erhöhtem Maße ausgeschieden[44].

Anders bei der Entstehung abnormer sog. Zertrümmerungsprodukte; diese gehören der Gruppe III an, sie führen zum Röntgenkater oder zu anderen Fernwirkungen.

[H·]-Konzentrationsänderung.

Die Veränderung der [H·]-Konzentration (s. Gruppe I) ist aber nicht nur zurückzuführen auf die in Gruppe I geschilderte Verschiebung der Anionen und Kationen, sondern meines Erachtens auch auf Neubildung von Säuren. Durch Spaltung der Eiweiße entstehen nämlich organische Säuren, wodurch die Konzentration der H-Ionen nach der sauren Seite hin verschoben wird.

Folge der Säurebildung.

Serumbestrahlung hat Abnahme der Chlorkonzentration und Zunahme der Natrium-Ionen zur Folge. Solches vermutlich deshalb, weil durch Bildung neuer Säuregruppen in den Eiweißen ein Teil der Natrium-Ionen dazu verwendet wird, die H-Ionen abzusättigen unter Bildung von Alkaliproteinaten. Das auch normalerweise im Serum vorhandene Anionen-Defizit wird nach Angabe von Kroetz durch Bestrahlung um $^1/_3$—$^2/_3$ des normalen Wertes erhöht[45].

Azidosis.

Die durch die sauren Produkte im Blut freigemachte Kohlensäure ruft eine Azidose hervor, die aber flüchtig ist, weil sie wieder durch vermehrte Kohlensäureausscheidung aus der Lunge kompensiert wird.

Alkalosis.

Gleichzeitig auftretende Verschiebungen anorganischer Anionen und Kationen — K und OP_4-Ionen nehmen zu, Ca-Ionen nehmen ab — reizen das Atemzentrum, so daß es schon bei unternormalem CO_2-Gehalt des Blutes anspricht, was erhöhte CO_2-Ausscheidung und dadurch Alkalosis zur Folge hat.

Sind ausreichend Puffersubstanzen vorhanden, dann stellt sich nach Kroetz in einigen Tagen das Gleichgewicht wieder

her. Ist aber diese Kompensation ungenügend, dann sinkt der p_H-Wert in das Gebiet 5 bis 6, ja noch darunter, demnach in ein Bereich, wo die physikalisch-chemischen Bedingungen für Nekrose und Nekrobiose liegen[46].

Lecithin.

Der Lipoidgehalt der Tumoren und noch ausgesprochener das Verhältnis Lecithin: Cholesterin nimmt nach der Bestrahlung des Tumors ab[47]. Der Grund für diese Abnahme des Lecithingehaltes scheint zu liegen in einer hydrolisierenden Wirkung der Röntgenstrahlen unter Abspaltung von Cholin[48] — beides nach A. A. Roffo.

Cholesterin.

Die Angaben darüber, wie Röntgenstrahlen auf Cholesterin wirken, gehen weit auseinander.

Izrael Hieger[49] bestreitet jedwede direkte Einwirkung. Den nach einer Bestrahlung in chlorhaltigen Lösungsmitteln zu beobachtenden Cholesterinabbau führt er zurück auf die Rückwirkung freiwerdenden Chlors.

A. Dognon[50] fand beim Bestrahlen eine Zerstörung des in Chloroform oder in Bromoform oder in Tetrachlorkohlenstoff gelösten Cholesterins, während in Benzol oder in Schwefelkohlenstoff gelöstes Cholesterin in der Bestrahlung unverändert blieb. Also auch hier eine Veränderung nur bei Gegenwart von Chlor oder Brom.

M. C. Reinhard und K. W. Buchwald[51] bestätigen den Vorgang einer chemischen Veränderung, sobald Cholesterin in Chloroform bestrahlt wird. Beim Untersuchen der Wirkung gefilteter und ungefilteter Strahlen ließ sich kein Unterschied feststellen, weshalb die Veränderung des Cholesterins ausschließlich durch kürzerwellige Strahlen verursacht zu werden scheint. Den Grad der Veränderung fanden Melvin und Reinhard abhängig vom Zustand der Lösung und die Veränderung in vitro viel geringer als in vivo[52].

F. Burgheim[53] konstatiert hohe Zersetzlichkeit des Cholesterins im Gegensatz zu dem erst nach starker Radiumeinwirkung zerstörbaren Antagonisten, dem Lecithin.

A. H. Roffo und H. Degiorgi[54] u. [55] bestrahlten in vivo und bestimmten den Cholesteringehalt vorher und darnach. (Siehe Tabelle 1.) Die Ergebnisse waren:

1. Bestrahlung des Blutserums ruft eine Zerstörung des Cholesterins hervor, die bis zu 67 % betragen kann;
2. die Intensität der Zerstörung hängt ab von der Bestrahlungszeit (siehe Tabelle 2);
3. die Zerstörung ist um so größer, je geringer der Cholesteringehalt ist.

Der neue Körper sei gekennzeichnet durch:

1. Verlust des Kristallisierungsvermögens;
2. Unfähigkeit, Farbreaktionen hervorzubringen;
3. saure Reaktion.

Das Cholesterin hat in der Pathologie der Tumoren eine große Bedeutung, vor allem in bezug auf die Zellpermeabilität.

Das rapide Wachstum maligner Geschwülste ist vermutlich zurückzuführen auf abnorm große Durchlässigkeit der Zellmembranen.

Wie bei den Wirkungen der Gruppe I erwähnt, hat Röntgenbestrahlung Kaliumabnahme und Kalziumzunahme zur Folge. Kalium erhöht, Kalzium erschwert die Membrandurchlässigkeit. Also setzt die Verschiebung die so gefährliche Durchlässigkeit herab.

Anscheinend hat nun das Cholesterin eine dem Kalium gleichsinnige, dem Kalzium entgegengesetzte Wirkung, so daß ein Zerstören des Cholesterins die Membrandurchlässigkeit mindert und dadurch das Tumorenwachstum hemmt.

Erwähnenswert ist noch folgendes: Die Zersetzungsprodukte des Cholesterins sollen den Röntgenkater entstehen lassen. Tatsächlich wird durch Cholesteringabe der Röntgenkater verhütet oder beseitigt.

Doch auch hierin gehen die Ansichten noch auseinander, insofern dieser Kater nach anderer Ansicht — Kroetz — erklärt

wird aus der sich bildenden Alkalosis, wobei die günstige Wirkung des Natriumchlorids und Kalziumchlorids dem acidotischen Effekt dieser Salze im Blut zugeschrieben wird. Eine dritte Meinung, P. Neuda und F. Redlich[46], geht dahin, der Röntgenkater lasse sich durch Natriumchloridzufuhr deshalb beheben oder verhüten, weil der Organismus durch Natriumchlorid-Ausschwemmung an Kochsalz verarmt sei.

Anbei noch einige Belege für den hinsichtlich Cholesterinabbau und Röntgenkater bestehenden Mangel an Übereinstimmung: Burgheim[57] fand bei Patienten, die an bösartiger Geschwulst erkrankt waren, nach der Bestrahlung in der Regel einen kurzdauernden Cholesterinanstieg, wobei sich, wenn überhaupt, ein Röntgenkater meistens auffallend spät einstellte. Burgheim erzielte durch parorale Zufuhr von Cholesterin in Kombination mit Lecithin gute Ergebnisse, ebenso mit Colsil, d. i. Cholesterin + Lecithin[58].

Auch Ephetonin wirkt günstig[59].

Im Gegensatz zu obigen Beobachtern hat R. Hubert[60] bei Bestrahlung karzinösen Gewebes ausgesprochenen Cholesterinsturz festgestellt, während solcher bei gutartigen Erkrankungen oder bei geheilten Karzinomen ausblieb.

W. Mattick und Kenneth Buchwald[61] untersuchten 36 Patienten. Bei 34 Personen nahm der Cholesteringehalt vorübergehend ab, um sich auch bei wiederholter Bestrahlung wieder auf den Anfangswert zu erhöhen. Zwischen normalen und kranken Menschen ließ sich kein Unterschied feststellen. Bei 40 Patienten mit bösartigen Geschwürbildungen war der Cholesteringehalt des Blutes 159,5 mg %, d. h. biologisch gleich dem normalen Durchschnitt von 157 mg %.

Tabelle I. (nach Roffo und Dagiorgi)

	Bestrahlungsdauer	Cholesterin % vorher	Cholesterin % nachher	Zerstörte Menge %
Epulis	1 Stunde	0,22	0,19	18
Uterusca	2 Stunden	2,18	1,32	39
Uterusca	2 Stunden	1,13	1,02	9
Lupus	2 Stunden	0,49	0,18	63
Pharynxca	3 Stunden	0,80	0,26	67

Tabelle II. (nach Roffo und Dagiorgi)

Bestrahlungsdauer	Cholesteringehalt vorher	nachher
3 Minuten	0,02	0,0198
6 Minuten	0,02	0,0166
9 Minuten	0,02	0,0164
12 Minuten	0,02	0,0077
15 Minuten	0,02	0,0030
18 Minuten	0,02	nicht mehr bestimmbar
21 Minuten	0,02	Spuren.

Gruppe III.

Die Roffoschen Abbauprodukte des Cholesterins gehören bereits zur Gruppe III, ebenso spielt hier herein der Röntgenkater soweit oder falls er durch Zerstörungsprodukte hervorgerufen wird.

Fernwirkung.

Durch das Bestrahlen wird ein Zellverfall veranlaßt, der über körperfremde Abbauprodukte führt. Es treten nämlich hierbei Erscheinungen auf, ähnlich denen, bei der parenteralen Zufuhr von Eiweiß. Diese Fremdstoffe — von Caspari Nekrohormone genannt[62] — konnten noch nicht nachgewiesen werden. Die Nekrohormone kreisen im Blut. Das geht daraus hervor, daß nach der Bestrahlung nicht nur Veränderungen lokaler Art auftreten, sondern daß der ganze Körper in Mitleidenschaft gezogen ist.

Behne bestrahlte ein durch seitliche Anastomose in Parabiose gebrachtes Meerschweinchen unter sorgfältigem Abdecken des anderen Tieres und beobachtete an diesem unbestrahlten Tier einen vorübergehenden Leukozytensturz, während das bestrahlte durch Schädigung der blutbildenden Organe in wenigen Tagen ad exitum kam[63].

Langerhanssche Inseln.

Fernando Fonscea und Carlos Trinscao*) berichten günstige

*) Compt. rend. Soc. Biologie 98, S. 1593—1594.

Erfahrungen bei röntgenbestrahlten Diabetikern; dabei sollen die Langerhansschen Inseln mit stärkerer Funktion antworten.

Fr. Danwitz beobachtete günstige Beeinflussung der Glukosurie durch Radiumbestrahlung. Sowohl Zuckerausscheidung wie auch andere Diabetessymptome hätten sich gebessert[64].

Wolfgang Franke dagegen[65] konnte bei Behandlung des Diabetes mellitus mit Radium in keinem Fall eine eindeutige Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels feststellen.

Der günstige Einfluß auf die Langerhanssche Inseln ist meines Erachtens verursacht, entweder durch lokalentstandene Zerstörungsprodukte, indem diese im Blute kreisend, direkt einwirken oder die Pankreasnerven reizen.

Insulin.

D. den Hoed und S. E. de Jongh und A. E. J. Peck untersuchten das Verhalten von Insulin gegenüber Röntgen-, Radium- und ultraviolette Strahlen. Sie beobachteten eine Zerstörung des Insulins infolge der Entstehung von H_2O_2 oder von O_3 aus der wässerigen Lösung.

Dabei bewirkten die ultravioletten Strahlen die stärkste Insulinzerstörung.

Die eben erwähnten Forscher D. den Hoed und S. E. de Jongh fanden das Insulin unter der Vorbedingung völligen Lichtabschlusses gegen Radium- und Röntgenstrahlen beständig[66].

Thyroxin.

Das wirksame Sekret einer übermäßig arbeitenden Schilddrüse konnte durch Röntgenbestrahlung vermindert werden[67].

Bakterienbestrahlung.

Mit Röntgenstrahlen behandelte Bakterienkulturen weisen Schädigungen auf, deren Art und Grad von der Bestrahlungszeit abhängen.

G. L. Clark und C. S. Boruff[68] untersuchten bestrahlte Kulturen von bact. Coli und Erythrobazillus prodigeosus. Sie fanden die Bakterienzahl mit der Zeit logarithmisch abnehmend.

Coli zeigte weder Variation noch Mutation, während sich bei Erythrobazillus prodigeosus mit zunehmender Bestrahlung die Fähigkeit charakteristisch rotes Pigment zu bilden, verminderte.

W. E. Pauli und E. Sulger konnten nachweisen, daß eine Temperaturerhöhung von 37^0 auf 41^0 bei gleichbleibender Bestrahlung die bakterizide Wirkung der Röntgenstrahlen um 80% steigert[69].

Nach Hirsh und W. Sulkowitch[70] werden Staph. aureus, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa nach ein- bis zweistündiger Bestrahlung getötet, wogegen Sarcina lutea widerstandsfähig blieb.

Schlußbemerkung.

Trotz Überfülle und sachlicher Zersplitterung der Literaturangaben scheint es in vorstehender Weise einigermaßen gelungen zu sein, etwas Ordnung herbeizuführen und die zahlreichen Vorgänge einem Leitgedanken einzugliedern.

Die Geschichte jeder Wissenschaft lehrt, wie sehr eine Arbeitshypothese, mag diese sich späterhin als richtig oder falsch erweisen, befruchtend wirkt — in der Naturwissenschaft hauptsächlich dadurch, daß erst dann, wenn ein Leitgedanke „leitet", die Experimente unter besser vergleichbaren Voraussetzungen angestellt werden und deren Ergebnisse dementsprechend eher vergleichbar sind.

Literatur-Verzeichnis.

1. G. Holzknecht, Therap. d. Gegenwart 68, 28—30. ZBl. 1927, I 1499.
2. M. Kl. 1925, Nr. 8.
3. Jacobs, Strahlentherapie 29, S. 403; H. Hirsch, Strahlentherapie 26; E. G. Mayer, Strahlentherapie 23.
4. Jaussion, Pasteur, Azam, Pharmaz. Ber. 3, 23—24; Oppenheim, Strahlentherapie 29, S. 268; ZBl. 1928, II 74.
5. S. Kaplansky und S. Soloweitschik, Ztschr. ges. exp. Med. 55, 111—114.
6. Ber. ges. Physiol. 40, 177—178. ZBl. 1927, II 954; ZBl. 1927, II 596.
7. René Delaplace u. G. Rebière, compt. rend. Acad. Sciences 188, S. 1169—1172.
8. R. R. Morrison, P. R. Peacock und G. Right, ZBl. 1929, 1707; Biochemical Journ. 22, S. 1138—1141; ZBl. 1929, I 1710.
9. A. Steigmann, Kolloid Zeitschr. Bd. 45, S. 165.
10. Ch. Kroetz, Strahlenther. 22, S. 319—321.
11. A. Liechti, Ber. ges. Phys. 40, 177—178; ZBl. 1927, II 954.
12. Ch. Kroetz, Biochem. Zeitschr. 191, S. 250—270.
13. G. D. Lieber, Strahlenther. 29, 139.
14. G. D. Lieber, Strahlenther. 29, 139.
15. L. Pincussen, Biochem. Zeitschr. 161, S. 61—66.
16. Watermann, Biochem. Zeitschr. 133, S. 535.
17. Lieber, Strahlenther. 18, 536 u. Zeitschr. f. Krebsforschung 21.
18. A. Engelhard u. H. Sielmann, Deutsches Archiv f. klin. Med. 149, S. 168—176.
19. J. H. Clark, Amer. Journ. Physiol. 73, S. 649—660.
20. Jean La Barre, Ber. ges. Physiol. 35, S. 855.
21. Fr. Krönnecke, Strahlenther. 22, S. 608.
22. R. F. Hance, Science 66, S. 353.
23. G. Mallheimer u. H. R. Schinz, Strahlentherapie 20, S. 331—341.
24. R. Herzger, Biochem. Zeitschr. 184, S. 341—358.
25. A. H. Roffo u. B. Barbara, ZBl. 1928, II 370.
26. L. Pincussen, Strahlenther. 28, S. 103.
27. A. Jugenberg, Strahlenther. 25, S. 288—303.
28. S. Joshine, Strahlenther. 18, S. 201—211.
29. Tsukamoto, Strahlenther. 18, S. 320.
30. Hisao Kubo, Strahlenther. 33 (1929), S. 70—88.
31. Spirt, Biochem. Zeitschr. 1928.
32. Hisao Kubo, Strahlenther. 33, S. 70; Bernhard Hermann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 98, S. 50.
33. Hisao Kubo, Strahlenther. 33, S. 70.
34. Lossen u. Morowitz, Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 288; Joel Ernst, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 170; Rother J. und Szegö Eugen, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 262.

35. E. Ch. Dodds, W. Lawson, J. C. Mothram, Biochem. Journ. 19, S. 750.
36. Ryotaro Tsukamoto, Strahlenther. 18, S. 320.
37. J. Rother, Strahlenther. 1927.
38. J. Rother, Strahlenther. 18, S. 37.
39. L. Pincussen, Strahlenther. 28, S. 103.
40. A. Krontowski, Klin. Woch.-Schr. 8, 1578.
41. R. Tsukamoto, Strahlenther. 18, S. 320.
42. Fr. Danwitz, Strahlenther. 32, S. 105—113.
43. Strahlenther. 19, S. 516.
44. Hisao Kubo, Strahlenther. 33, S. 70.
45. Ch. Kroetz, Strahlenther. 18, S. 545.
46. Ch. Kroetz, Strahlenther. 18, S. 545.
47. A. H. Roffo, Ber. ges. Physiol. 34, 804—805.
48. A. H. Roffo, Ber. ges. Physiol. 36, 175—176.
49. Izrael Hieger, Biochem. Journal 21, S. 407—411.
50. A. Dognou, Sitzungsber. der biol. Ges. Paris. Bd. 95, Nr. 36, 1926.
51. M. C. Reinhard u. K. W. Buchwald, The journ. of biol. chem. Juni 1927.
52. Melvin u. Reinhard, Journ. of cancer research 11, S. 95—100.
53. F. Burgheim, Strahlenther. 27, S. 297.
54. A. H. Roffo u. H. Degiorgi, Strahlenther. 33, S. 385—388.
55. Bolet. del Instituto de medicina experimentel 1925, Nr. 5. ZBl. 1928, II 16, 1671.
56. P. Neuda u. F. Redlich, Wien. Klin. Woch. 1923, S. 773 u. S. 1306.
57. Burgheim, Deutsch. med. Wochenschr. 53, 1858 (1927).
58. Burgheim, Deutsch. med. Wochenschr. 53, S. 316; Strahlenther. 32, S. 205.
59. Münchn. med. Wochenschr. 75, S. 1336.
60. R. Hubert, Klin. Wochenschr. 7, 208—211.
61. W. Mattick u. Kenneth Buchwald, Journ. of cancer research 11, 86 bis 94. 1927.
62. Caspari, Strahlenther. 18, S. 17.
63. Behne, Deutsche med. Wochenschr. 1920, S. 233.
64. Fr. Danwitz, Strahlenther. 32, S. 105—113.
65. W. Franke, Deutsche med. Wochenschr. 40, S. 1685—1687.
66. D. den Hoed u. S. E. de Jongh, ZBl. 1928, II 1454.
67. J. Rother, Lehrb. d. Strahlenther. v. H. Meyer, Bd. 3, S. 323.
68. G. L. Clark u. C. G. Boruff, science 70, S. 74—75.
69. W. E. Pauli u. E. Sulzer, Strahlenther. 52, S. 761—768 u. 29, S. 128 bis 138.
70. Hirsch u. W. Sulkowitsch, Bull. Johns Hopkins Hospital 44, S. 439 bis 492.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 11. Dezember 1901 in Hofolding bei München. Mein Vater Dr. med. Karl Rebel ist Geheimer Rat im Bayerischen Finanzministerium. Volksschule und Gymnasium besuchte ich in München von 1908—1920. Infolge Überspringens der vorletzten Gymnasialklasse konnte ich die Universität schon 1920, statt erst 1921 beziehen.

In München hörte ich drei Semester lang, ohne mich für einen Beruf entschieden zu haben, philosophische und naturwissenschaftliche Fächer. Vom vierten Semester ab — Sommerhalbjahr 1922 — studierte ich ausschließlich Chemie.

Das Verbandsexamen legte ich ab im Juni 1923, das Doktorandum im Juni 1924. Mitte Mai 1926 schloß ich das Chemiestudium mit der Doktorprüfung ab.

Von da ab war ich Assistent am physikalisch-chemischen Institut in Freiburg und studierte gleichzeitig Medizin. Das Physikum legte ich 1927 in München ab und beschloß das Medizinstudium mit dem Staatsexamen 1930 in München.